

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES CAUSES
DE DIARRHÉES INFANTILES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 29 JUILLET 1893

PAR

Gaston LAPANNE

Né à Commercy (Meuse), le 8 février 1868

Examineurs : { MM. BERNHEIM, professeur, *président* ;
 { DEMANGE, professeur, }
 { SIMON, agrégé, } *juges.*
 { PARISOT, agrégé, }

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1895

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES CAUSES
DE DIARRHÉES INFANTILES

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 29 JUILLET 1893

PAR

Gaston LAPANNE

Né à Commercy (Meuse), le 8 février 1868

Examineurs :	{	MM. BERNHEIM, professeur, <i>président</i> ;	{	<i>juges.</i>
		DEMANGE, professeur,		
		SIMON, agrégé,		
		PARISOT, agrégé,		

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

NANCY
IMPRIMERIE NANCÉIENNE 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE
—
1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, I .

Doyens honoraires : MM. STOLTZ C , I , TOURDES, O , I .

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ C , I , TOURDES O , I ,
COZE , I , V. PARISOT , I , HERRGOTT , I .

Pathologie générale et Pathologie interne	M. HECHT  , I  , professeur.
Physiologie.....	M. BEAUNIS  , I  , professeur.
Clinique médicale.....	M. BERNHEIM, I  , professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, I  , professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, I  , professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I  , professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, I  , professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, A  , professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, I  , professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I  , professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements.	M. A. HERRGOTT, I  , professeur.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, I  , professeur.
Hygiène.....	M. MACÉ, A  , professeur.
Thérapeutique et Matière médicale.....	M. SCHMITT, A  , professeur.
Anatomie et Physiologie pathologiques.	M. BARABAN, I  , professeur.
Anatomie descriptive.....	M. NICOLAS, ag., A  , ch. du cours.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, chargé du cours.
Histologie.....	N.

Cours complémentaires

Clinique des maladies mentales.....	M. LANGLOIS  , A  , ch. du cours.
Clinique des maladies des yeux.....	M. ROHMER, A  , ag., ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. SIMON, A  , ag., ch. du cours.
Clinique des maladies des vieillards....	M. P. PARISOT, ag., ch. du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. VAUTRIN, A  , ag., ch. du cours.
Accouchements.....	M. REMY, agrégé, chargé du cours.
Histoire naturelle.....	M. VUILLEMIN, chargé du cours.

Agrégés en exercice

MM. GUÉRIN, A  .	MM. SIMON, A  .	MM. HAUSHALTER.
RENÉ, A  .	REMY.	FÉVRIER.
VAUTRIN, A  .	P. PARISOT.	PRENANT.

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, I , ROHMER, A .

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, , A , Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MACÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SIMON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
CAUSES DE DIARRHÉES INFANTILES

INTRODUCTION

Ce qui domine la vie de l'enfant est la tendance à s'accroître. Sorti du sein de la mère, il est obligé de prendre à l'extérieur les matériaux nécessaires à son développement.

Il puise, quand il est possible, dans le lait maternel une nourriture qui lui est vraiment appropriée ; ayant vécu de sa mère, il trouve encore en elle, après sa naissance, ce dont il a besoin. Malheureusement, l'organisme de la mère est sujet à des perturbations qui retentissent sur le bébé. Souvent aussi, il faut emprunter au dehors les matériaux de la vie et ils ne conviennent pas toujours au jeune être.

Les voies d'assimilation se transforment. Les glandes salivaires, celles de l'estomac, de l'intestin s'accroissent. Le foie, le pancréas, prennent peu à peu leur forme adulte ; ils deviennent capables de sécréter les ferments qui rendent nutritifs les éléments si divers de l'alimentation ordinaire. Dans ce travail, il est des crises, marquées surtout au moment de l'ap-

parition des dents, semblables à celles qu'on retrouve dans l'appareil génital au moment de l'établissement de la puberté ou de la ménopause. En ces instants surtout, l'appareil digestif est d'une sensibilité excessive et l'apparition des troubles est fréquente.

L'extérieur intervient aussi, et les micro-organismes, introduits peut-être avec les aliments, les aident à se transformer en matières assimilables. Encore faut-il que ces hôtes du tube digestif trouvent un contenant assez résistant pour les supporter. Toutes ces causes rendent extrêmement fréquentes les maladies de la nutrition dans le jeune âge. Une des manifestations de ces troubles est la diarrhée. Frappé de sa fréquence et encouragé par M. le professeur agrégé Simon, j'ai entrepris comme thèse inaugurale de contribuer à l'étude de l'étiologie de ces diarrhées. Avec l'aide de M. le professeur Macé, qui a bien voulu m'ouvrir son laboratoire, je me suis appesanti sur l'étude microbienne des selles recueillies. Mon travail se divise ainsi :

1° Un historique où je relate les causes connues de diarrhée ;

2° Une étude des microbes trouvés le plus fréquemment ;

3° Le recueil des observations que j'ai étudiées, et les résultats microbiologiques que j'ai obtenus dans les cas de diarrhée ;

4° Les résultats de l'étude de quelques selles normales ;

5° Les conclusions.

Qu'il me soit permis avant de commencer ce tra-

vail, d'adresser mes remerciements sincères à ceux qui m'ont aidé dans ma tâche et à tous mes maîtres de la Faculté de médecine de Nancy.

Que M. le professeur Bernheim y prenne une large part pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE I^{er}

HISTORIQUE

J'emprunte à Berton (1), une partie de l'historique de l'étiologie de la diarrhée, bien qu'elle soit très incomplète dans cet auteur.

« Suivant Hippocrate, la première enfance est sujette aux aphtes et aux vomissements ; vers l'époque de la dentition s'observent les diarrhées, surtout lors de la sortie des dents canines. »

« Selon Aetius, le dévoiement si ordinaire aux enfants pendant la dentition est produit par la phlogose de l'estomac. »

Sydenham signale le danger des purgatifs chez les enfants.

Alphonse Leroy considère les affections des voies digestives comme « dues à la faiblesse » ; il administre des toniques pour les combattre.

Baumes parle d'une diarrhée spasmodique nerveuse.

Gardien s'occupe de celles qui succèdent à d'autres maladies.

Pour Berton, les causes sont : les écarts de régime ; l'alimentation mal choisie, surabondante ou mauvaise ; le lait modifié par une influence nerveuse ; le lait trop vieux, ou trop jeune, par rapport à l'âge des nourrissons ; celui qui s'est acidifié ; les boissons froides ; le vin ; les liquides alcooliques ; l'abstinence ;

(1) *Traité pratique des maladies des enfants*, Paris, 1842.

le changement d'alimentation ; la prédisposition due au tempérament sanguin ou à la scrofule.

Nils Rosen de Rosenstein (1) divise les diarrhées d'après leur étiologie. Elles sont engendrées par un lait altéré, ou un bon donné sans règles, le refroidissement, l'air humide, les aliments solides avant que l'enfant ait des dents, le lait provenant d'une nourrice qui absorbe trop de fruits acides et aqueux, ou qui a des coliques ; la quantité trop grande de lait ingérée qui joue le rôle de corps étranger ; le relâchement des orifices des glandes intestinales par la peur, les soucis ; l'impression de froid supprimant la sueur ; les purgatifs forts donnés avec excès ; la disparition d'une gale ou « autre éruption », les altérations du sang.

Underwood (2) dit peu de choses de l'étiologie de la diarrhée : « Le dévoiement et le vomissement proviennent presque toujours d'un lait malsain ou de toute autre nourriture de mauvaise qualité ou d'un air froid et humide. Ils peuvent être occasionnés aussi par la rétropulsion d'un exanthème. » Malgré un long chapitre sur la dentition, il est à peine question de son influence sur la diarrhée ; une phrase à signaler : les enfants chez qui les dents « sortent plus facilement que chez tous les autres, sont ceux dont le ventre est habituellement relâché. »

Pour Billard (3), les causes de la diarrhée sont une

(1) *Traité des maladies des enfants*, traduit du Suédois par Le Febvre de Villebrune ; Montpellier, 1792.

(2) *Traité des maladies des enfants*, 1786-1823.

(3) *Traité des maladies des enfants*, 1837.

alimentation mauvaise en qualité ou quantité ; le muguet, l'apparition des dents.

Valleix (1), au sujet des maladies du tube digestif, traite presque exclusivement du muguet, qu'il considère comme fréquemment associé à la diarrhée, soit qu'elle précède, accompagne ou suive l'apparition des plaques.

Harvey Lindsley de Washington (2) signale la fréquence de la maladie au-dessous de deux ans et pendant la saison d'été, d'où le nom de maladie d'été qui lui a été donné sur les lieux.

Gendrin (3) admet comme cause de diarrhée, surtout l'alimentation défectueuse, les émotions morales chez le bébé, les chaleurs de l'été, les modifications des sécrétions tégumentaires, la prédisposition.

Legendre (4) consacre un long chapitre à la diarrhée, il fait remarquer qu'elle est surtout fréquente « de-
« puis l'âge de six à sept mois jusqu'à deux ans ou deux
« ans et demi, qu'elle devient plus rare après cette
« époque et ne s'observe plus qu'exceptionnellement
« au-delà de trois ans. » C'est moins l'âge, selon lui, que les conditions de la vie de l'enfant pendant cette période qui créent la fréquence de la diarrhée. Le mauvais allaitement, la dentition difficile, un sevrage inopportun ; dans les classes pauvres, une nourriture mauvaise ou mal appropriée ; les altérations du lait, dues quelques fois à la nourrice : excès alcooliques, émo-

(1) *Clinique des maladies des enfants nouveaux-nés*, 1838.

(2) *Gazette médicale de Paris*, 1839.

(3) *Traité philosophique de médecine pratique*, tome III, 1841.

(4) *Traité des maladies de l'enfance*, 1846.

tions morales vives, persistance du flux menstruel, en sont les principales causes.

En 1828, Payen avait étudié déjà le lait, et trouvé que les enfants avaient des troubles digestifs, même avec celui d'une nourrice, s'il était trop riche ou trop pauvre, ou si le nourrisson en prenait en trop grande quantité.

Girard (1) fait remarquer, en 1845, que le lait de certaines nourrices continuant à renfermer des corpuscules du colostrum donne de la diarrhée ; une autre cause consiste pour lui en la présence de mucus dans le lait.

Sur 28 enfants observés par Legendre, 14 ont eu de la diarrhée accompagnant le travail de dentition, mais un mauvais régime s'y ajoutait. Dans huit cas, l'absence de soins, une habitation malsaine, la respiration d'un air vicié, l'action du froid humide, une mauvaise alimentation en sont la cause ; chez les 6 derniers enfants, la diarrhée succédait au développement d'une fièvre éruptive.

Bourgeois (2) donne comme étiologie aux cas de cholérine, l'âge (de quatre mois à deux ans), l'hérédité, la grande chaleur, une nourriture aqueuse chez les nourrices, l'allaitement pendant la grossesse, le sevrage brusque et intempestif, les habitations malsaines, humides. « La maladie est sporadique ou épidémique, mais la contagion n'est encore prouvée par aucun fait bien observé. » La dentition, les maladies

(1) *Archives de médecine*, 1845.

(2) *Archives de médecine*, 1846.

antérieures (coqueluche, affections vermineuses), sont aussi pour lui des facteurs importants.

Pour Rilliet (1), les causes de l'entérite catarrhale légère sont en résumé : le travail de la dentition, une mauvaise alimentation et l'état climatérique.

L'hérédité aurait une influence surtout pour l'entérite cholériforme.

Deux formes d'entérite cérébrale sont décrites, liées plus que toute autre, à une indigestion et à une dentition laborieuse.

L'âge (jusqu'à deux ans), semble être un caractère constant de prédisposition. — Sur 18 cas observés, douze fois les garçons ont été atteints, les filles six fois seulement.

Les enfants, dans toutes les classes de la société, sont également atteints, plusieurs enfants sont malades de suite dans la même famille. La maladie, plus fréquente en été et au commencement de l'automne, semble parfois être épidémique. — On peut, dans les cas graves, en rapprocher les symptômes de ceux d'un empoisonnement.

Pour Trousseau (2), le sevrage intempestif est la cause la plus fréquente de la diarrhée « les enfants, « au moment du sevrage, ayant pour ainsi dire, à « chaque instant, des indigestions, prennent de la « diarrhée, et cette diarrhée devient à son tour, dans « des circonstances données, l'occasion du choléra « infantile. » Il applique aussi aux enfants les autres causes de la diarrhée des adultes qui sont pour lui :

(1) *Gazette médicale de Paris*, 1853.

(2) Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, Paris 1862.

la phlegmasie intestinale simple, avec sécrétions normales trop abondantes ; la sueur intestinale, si l'on peut employer ce mot (Trousseau considérant qu'il se fait une élimination de principes excrémentitiels aussi bien par le tégument interne que par le tégument externe, l'un pouvant suppléer ou aider l'autre) ; l'action du système nerveux sensitif ; la phlegmasie intestinale encore, mais entretenue cette fois par des sécrétions exagérées et viciées ; la tonicité exagérée des intestins.

Les thèses de Paris, Andrieu (1859), Guyot (1862), Jamet (1863), reconnaissent à la diarrhée les causes déjà indiquées sans y apporter rien de neuf.

En 1872, Vogel (1), ne donne pas grands détails sur l'étiologie de la diarrhée. Il considère qu'elle est surtout fréquente chez les enfants nourris artificiellement. L'ingestion de viande donne de la diarrhée, surtout parce que les enfants ne mâchent pas et que les morceaux passent dans l'intestin comme des corps étrangers en putréfaction. Cette façon de voir explique comment Trousseau, *d'après la méthode des médecins russes*, pouvait donner la pulpe de viande crue comme remède à la diarrhée. L'influence de la dentition pour Vogel est aussi manifeste.

Charles West, en 1875 (2), indique la fréquence de la diarrhée pendant la saison chaude et donne à ce

(1) *Traité élémentaire des maladies de l'enfance*, Vogel, traduit de l'allemand par les docteurs L. Culmann et Ch. Sengel, Paris 1872.

(2) *Leçons sur les maladies des enfants*, traduites et annotées par le docteur Archambault, Paris 1873.

sujet un tableau résultant d'une Statistique de huit années que je reproduis ici :

« Dans les trois mois, novembre, décembre et janvier, la diarrhée formait 7,9 % de toutes les maladies.

Février, mars, avril.....	9,5 %
Mai, juin, juillet.....	15,3 %
Août, septembre, octobre....	23,0 % »

La dentition a pour lui une action indéniable. Il signale aussi un peu toutes les autres causes déjà énumérées par les auteurs précédents.

Un certain nombre de thèses se succèdent à Paris. En 1871, celle de Cauchy ; en 1874, Boussey traite d'une diarrhée qu'il croit pouvoir rattacher à la fièvre puerpérale, mais la preuve microbienne n'est pas faite (1), Bourrillon, en 1879, ajoute aux causes ordinaires, les malformations ou maladies gênant l'allaitement : chez le bébé, bec de lièvre, rhume de cerveau, épaissement de la muqueuse pituitaire dans la scrofule, rétrécissement congénital des fosses nasales, brièveté du frein ; chez la nourrice, la brièveté et l'absence de mamelon. Les causes mécaniques sont signalées aussi la même année dans la thèse de Blanc, Bourrillon ne parle pas encore des microbes. A propos de l'influence des maladies maternelles, il dit même : « La diarrhée du nourrisson, se rattachant à une maladie de la mère (fièvre, céphalalgie, diarrhée), est due à une trop petite quantité de lait. » Lusson (1879), cite, d'après M. J. Simon, une dyspepsie et de

(1) Gaulard, dans les archives de Tocologie, a publié, en mars 1892, une observation prouvant l'altération du lait des femmes atteintes de fièvre puerpérale. L'étude microbienne n'est pas faite non plus.

la diarrhée amenées par un bandage herniaire mal appliqué.

En 1877, Parrot (1) remarque la fréquence de la diarrhée dans le syndrome auquel il a donné le nom d'athrepsie. Il signale la coloration verte des selles, donne les opinions citées plus loin sur cette coloration. Je relève l'opinion de Frankl, empruntée par lui au *Traité des humeurs de Robin*. La coloration serait due à un « produit de sécrétion muqueuse, analogue à celui » qui, dans certaines blennorrhagies, dans quelques « inflammations vaginales et dans le coryza teint le » linge en vert. » Il n'est pas encore question de microbes.

En 1880, Uffelman a le premier recherché les microbes dans les selles de choléra infantile. Je n'ai pas eu son travail entre les mains.

MM. Damaschino et Clado présentaient, le 6 décembre 1884, à la société de biologie, les résultats d'un travail bactériologique sur les selles d'enfants et en particulier les selles diarrhéïques vertes. Ils y trouvent un bacille constant, d'assez forte taille qui prédomine d'une façon absolue tout le temps que la diarrhée reste verte et qui disparaît au fur et à mesure qu'elle redevient jaune. Il n'est pas fait mention que les cultures de ce bacille soient vertes.

En 1883, Sabourin (thèse de Paris) démontre qu'il peut passer de la mère à l'enfant des éléments figurés (Bactéries).

M. J. Simon, dans des leçons professées en 1885 à l'Hôpital des enfants, recueillies par M. Carron, alors

(2) J. Parrot, l'*Athrepsie*, Paris, 1877.

interne du service, et publiées par le *Progrès médical*, mentionne toutes les causes étiologiques déjà citées ; il y ajoute l'origine microbienne du choléra chez les enfants, mais il ne s'agit que du choléra asiatique dont le bacille venait d'être découvert par Koch.

A la même époque, Escherich découvrait le *bacille coli communis* et le *bacille lactis aerogenes*. Le méconium des enfants morts en naissant fut trouvé par lui libre de bactéries, si les bébés étaient normaux. Les premiers micro-organismes entrent dans l'intestin avec l'air introduit par les mouvements de succion et de déglutition même, s'il n'y a pas prise de nourriture. On les trouve de 4 à 7 heures, quelquefois de 12 à 18 heures après l'accouchement. L'entrée directe dans l'intestin par l'anus est aussi possible. Ce sont les micro-organismes de l'air environnant qui y sont rencontrés. Après 24 heures, les espèces et le nombre des bactéries sont augmentés, la forme de « Kopfchen-bactéries » décrite par Hauser et Koch dans la putréfaction, est surtout fréquente. Le bacillus subtilis, un coccus en chaînette, de courts bacilles fréquemment placés parallèlement les uns aux autres, des cocci divers, quelques-uns rangés en tétrade, une levure ronde de l'air, le bacille coli communis, apparaissent alors. Quand le bébé a pris du lait, toutes ces espèces semblent faire place à une ou deux autres. C'est un bâtonnet grêle quelquefois légèrement courbé, d'une assez grande longueur, coagulant le lait, à qui Escherich donne le nom de bacille coli communis. Une autre espèce, quoique moins fréquente, se trouve aussi souvent ; c'est un bâtonnet court, à coins arrondis, offrant, en culture, des ressemblances avec le pneu-

mocoque de Friedlander, plus d'analogie encore avec le bacille lactique de Pasteur et de Hueppe. Il agit de même sur le lait et la solution de glucose. Il donne naissance à des dégagements d'acide carbonique et d'hydrogène. Escherich le sépare à cause de sa forme et l'appelle bacille lactis ærogenes. Les deux espèces sont, pour Escherich, facultativement aerobies, elles végètent à l'aide de l'oxygène qu'elles enlèvent aux hydrates de carbone du milieu de culture. Le lactis ærogenes est plus commun dans les parties supérieures de l'intestin, car il se plaît dans un excès de sucre de lait. Dans les parties basses, le Coli communis devient prépondérant. Depuis, ce bacille coli communis a été très étudié.

En 1885, MM. Brouardel et G. Pouchet (1) ont communiqué à la Société de médecine légale une observation et des expériences dont il résulte que l'arsenic passe dans le lait des nourrices en très notables proportions et peut causer de la diarrhée chez les nourrissons.

M. E. Toussaint (2) communiquait à la Société d'Hygiène publique, la même année, des observations d'où il ressort que le lait des vaches nourries de drèches est toujours acide, qu'il est altéré dans sa composition et détermine chez les bébés des vomissements, des coliques, des selles diarrhéiques vertes et peut devenir pour eux une source de mortalité.

En 1886, H. Fehling étudie le passage dans le lait des médicaments administrés à la nourrice. Le Salicy-

(1) *Annales d'hygiène publique*, 3^e série, t. XIV, 1885, page 73.

(2) *Id.* *Id.* page 553.

late de soude, l'Iodure de potassium, l'Iodoforme à l'état d'Iode passent sans déterminer de troubles chez le bébé ; le Ferrocyanure de potassium ne passe pas.

Les acides citrique, chlorhydrique, acétique, n'ont modifié ni la réaction du lait de la nourrice, ni la santé de l'enfant.

Le chloral, la morphine, le mercure agissent peut-être un peu sur le bébé.

En 1887 et 1888, M. Lesage fait paraître successivement dans la Revue de Médecine, dans les Archives de la Société de Physiologie, des articles sur les diarrhées infantiles. Il présente aussi une thèse ayant trait au même sujet.

Quatre groupes de diarrhées :

- « 1° Les diarrhées simples, à coloration normale
« des selles, d'origine alimentaire ou réflexe ;
- « 2° Les diarrhées dites réflexes ;
- « 3° Les diarrhées dites vertes ;
- « 4° Les diarrhées secondaires. »

Les diarrhées vertes sont surtout étudiées par lui. Pour certains auteurs (Parrot, Rilliet et Barthez) la coloration verte est due à l'afflux de la bile dans l'intestin ; « Golding-Bird admet que la coloration verte
« est due à l'hémoglobine modifiée par les sécrétions
« intestinales ; cette hémoglobine proviendrait de la
« transsudation du sang des capillaires porte dans les
« conduits excréteurs biliaires. » Pour Vogel, la sécrétion intestinale anormale transforme toute la bibliphéine en biliverdine, sans que la quantité de bile versée dans l'intestin soit plus grande.

A la suite de la découverte de bacilles dans les selles vertes d'enfant par Damaschino et Clado, M. Lesage

entreprend la bactériologie de ces selles, et établit deux sortes de diarrhées vertes : les diarrhées bilieuses et les diarrhées bacillaires.

La coloration verte dans les secondes est due à un bâtonnet de 0 μ 75 à 1 μ de large sur 2 μ à 4 μ de long mais les dimensions varient avec les milieux. Gros, trapu sur pomme de terre, il est sur gélatine et dans les cultures liquides mince et grêle. En vieillissant et dans les milieux peu nutritifs, il s'allonge et devient un filament de 5 μ à 15 μ de long. L'allongement peut même se produire dans le rectum de certains animaux. Il se reproduit par scissiparité et sporulation. La sporulation est différente suivant les formes affectées par le micro-organisme. Les bacilles sont quelquefois extrêmement nombreux sous le microscope, mais ne paraissent pas colorés. Les selles seules le sont. Le pigment est sécrété par le bacille, car il augmente au fur et à mesure que la culture s'accroît. Vert foncé sur la pomme de terre, il peut en vieillissant prendre une teinte rougeâtre et même disparaître, mais la réinoculation rend à la nouvelle culture la teinte primitivement observée. Le pigment n'a pas les caractères des pigments biliaires ; le bacille inoculé en culture pure à des animaux reproduit la diarrhée verte. En 1888, William Bocker, malgré l'étude de nombreuses selles colorées en vert, ne trouva pas le bacille de Lesage, bien qu'il ait rencontré 23 sortes de bactéries dans l'examen des selles de 18 enfants atteints de diarrhée.

D'après Pfeiffer (1), les selles vertes auraient cette

(1) *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, page 163.

couleur, non par l'acidité du contenu intestinal, mais par son alcalinité. Les solutions alcalines de bilirubine verdissent en effet à l'air. L'ingestion de lait en trop grande quantité, pourrait seule donner la teinte verte, le suc gastrique devenant insuffisant pour acidifier le tout.

Pour Meinert (1) la cause de la diarrhée, en été, est un coup de chaleur, qui déterminerait trois sortes d'accès : la forme convulsive pure, la forme convulsivo-diarrhéique, la forme diarrhéique pure. La diarrhée dans le coup de chaleur est fréquente, et de nature nerveuse paralytique. Il ne croit pas à la pénétration des germes de l'extérieur, l'affection n'ayant pas prise sur les enfants logés sainement ou plus âgés, bien qu'ils soient nourris du même lait. Ces cas de diarrhée sont spontanément produits sous les tropiques, par la chaleur extérieure.

Vaughan (2) incrimine le lait impur, ou altéré par divers microbes : soit de putréfaction, et une diarrhée simple se produit ; soit pathogène, et le choléra infantile est réalisé. Ces microbes donnent naissance à un poison : le tyrotoxycon.

Meigs (3) ne croit ni aux micro-organismes, ni aux poisons chimiques, dans tous les cas.

Baruch (4) est partisan avéré de l'infection.

Baginski (5) reprenant l'étude du bac. lactis ærogenes arrive à conclure autrement qu'Escherich. Pour lui le

(1) *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, page 164.

(2) *Id.* page 165.

(3) *Id.* page 166.

(4) *Id.* page 166.

(5) *Id.* vol. XXXIV, page 174.

micro-organisme produit une quantité plus grande d'acide acétique que d'acide lactique ; le nom de bacille acétique lui conviendrait donc mieux que celui de bacille lactique. L'acide acétique entrave l'action de la bile et du suc pancréatique. Ce bacille a la propriété d'entraver le développement d'une autre bactérie pathogène, nommée par l'auteur, liquéfiant blanche. Il ne faut donc pas pousser la médication parasiticide à outrance.

Baginski a retrouvé aussi une bactérie sécrétant un pigment vert qu'il considère comme identique au bacille de la diarrhée verte de MM. Hayem et Lesage.

Le même auteur (1) après avoir examiné microscopiquement 23 selles y décrit 13 micro-organismes et il conclut qu'il n'y a pas d'agents morbides spécifiques des diarrhées estivales des jeunes enfants, sauf peut être dans certains cas d'épidémie.

E. Cahen en 1892 (2) trouva dans les selles d'un enfant outre des œufs d'oxyures, d'ascarides, et des bactéries, un certain nombre de « masses cellulaires » douées de mouvements amiboïdes qu'on observa « jusqu'au départ de l'enfant non guéri, c'est-à-dire « pendant 17 jours ». Ces corpuscules ressemblaient en dimensions aux amibes de la dysenterie, décrits par Kartulis.

En 1891, MM. Macé et Simon ont recueilli les observations de 3 enfants de la même famille, atteints de diarrhée fétide et tenace. Ils habitaient un logement humide et malsain.

(2) *Revue de Hayem*, vol. XXXV, page 566.

(3) *Id.* . . . vol. XI, page 219.

L'analyse bactériologique des fèces dans un de ces cas a fait découvrir d'emblée et à l'état de pureté, du bacille coli communis qui, était virulent pour les animaux auxquels il a été inoculé.

C'est à la suite de cette communication, que je me suis appesanti sur l'étude du bacille coli communis dans les recherches que j'ai entreprises à l'instigation de MM. les professeurs Macé et Simon ; aussi, vais-je, d'abord, faire la description aussi complète que possible de ce bacille, d'après les auteurs qui m'ont précédé, et ce que j'ai été moi-même en état d'observer.

(1) *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1891, page 571.

CHAPITRE II

BACILLES TROUVÉS DANS LES SELLES DIARRHÉIQUES.

Le bacille coli communis.

Morphologie. — C'est un bacille polymorphe. L'importance attachée à la forme d'un bacille a diminué du reste aujourd'hui. Suivant l'âge de la culture, suivant les milieux, il se présente ou seul ou groupé par deux, ou réuni en essaim, ou en chaînettes. Dans ces chaînettes des étranglements peuvent exister entre chaque bacille. Ces étranglements peuvent disparaître et on a alors de véritables filaments qui n'ont plus du bacille primitif que la largeur. Isolé, c'est un bâtonnet à coins arrondis de $0,5\ \mu$ à $1\ \mu$ de large sur $2\ \mu$ à $3\ \mu$ de longueur. La forme jeune peut être à peine reconnaissable pour un bacille tant elle forme un ovoïde ressemblant à un coccus. Ce micro-organisme est mobile lentement. Pour les uns il possède des cils, pour d'autres il n'en a pas.

Mode de coloration. — Les couleurs d'aniline ordinaires, le colorent bien. Il se décolore très vite par la méthode de Gram. Les cils, d'après Klemencievicz, cité par Macaigne (1), se coloreraient d'après la méthode de Loeffler :

Solution alcoolique concentrée de bleu de méthylène.	1 volume.
Solution de potasse, 1 pour 10,000.....	3 volumes.

(1) Macaigne, thèse de Paris, 1892.

Sur les coupes, la méthode de Kühne, coloration au bleu phéniqué et décoloration par l'huile d'aniline, réussit le mieux.

On prépare le bleu phéniqué de la façon suivante :
« 1,5 parties de bleu de méthylène sont versées dans
« un mortier avec 10 parties d'alcool absolu. On ajoute
« successivement et régulièrement 100 parties d'une
« solution à 5 % d'acide phénique dans l'eau. Le tout
« est broyé et dissous en évitant les chocs violents. »
Préparer peu de la solution à la fois, parce qu'à la longue, la puissance de coloration du bleu de méthylène peut s'amoinrir (1).

Culture sur plaques de gélatine. — Ici les colonies du bacille coli sont polymorphes au point qu'Escherich lui-même s'est demandé si le microbe qu'il découvrait était bien d'une seule espèce. Dans la profondeur de la plaque de gélatine, il forme une petite colonie jaune à l'œil nu, jaune encore au microscope avec un faible grossissement, granuleuse, à plusieurs cercles concentriques ; le diamètre de ces petites sphères, noyées dans la plaque ne dépasse pas un millimètre. A la surface de la gélatine, deux formes principales ; une forme de un à deux millimètres de diamètre, à bords réguliers quoique modérément déchiquetés au microscope, à aspect hyalin, mamelonné, un peu irisé, à centre un peu surélevé, jaunâtre, plus foncé, moins transparent que les bords (aspect de montagne de glace). La seconde forme est plus blanche à l'œil, paraît plus humide et s'étale

(1) *Recherche des bactéries dans les tissus animaux*, par le docteur H. Kühne (de Wiesbaden), traduction de Martin Herman, Paris et Liège, 1889.

d'avantage à la surface, bien qu'au microscope elle ait à peu près la même apparence que la première, sauf l'irisation. Ce n'est peut être que la première espèce à une époque plus âgée de développement à l'air. Jamais la gélatine n'est liquéfiée. On trouve les trois états sur la même plaque.

Culture sur gélatine en piqûres. — Pas de liquéfaction. Dans le canal d'inoculation, il se forme une colonie blanche produite par l'agglomération d'un grand nombre de petites colonies. A la surface, il se forme autour du point de piqûre une mince couche blanchâtre, laiteuse, plus ou moins épaisse, plus ou moins visqueuse, plus ou moins blanche.

Culture sur gélose en strie. — Sur gélose, il apparaît autour du trait d'inoculation de chaque côté de lui, un grand nombre de petites colonies qui grandissent et, ce faisant, viennent se toucher par les bords et se confondre, ce qui donne à la culture l'apparence d'une bande à bords onduleux en forme de raquette allongée. Elle s'étend lentement en largeur, augmente assez vite en épaisseur, a un aspect humide, luisant, mais la couleur varie plus ou moins : *blanche ou opaline, ou gris bleu pâle*, en somme, couleurs qu'il est très difficile de préciser exactement.

Culture sur pomme de terre. — La culture sur quartier de pomme de terre varie aussi d'aspect. Le Coli bacille forme une couche luisante, humide, plus épaisse que la culture du bacille d'Eberth, moins épaisse que celle du lactis ærogenes. En décrivant un dessin lors de l'ensemencement, les traits apparaissent

nettement après la pullulation, ne se confondent qu'à la longue et encore pas toujours. Cette culture varie aussi de couleur : elle est gris jaunâtre, jaune avec un peu de vert, jaune plus foncé et enfin jaune brun. La couleur s'accroît au fur et à mesure que la culture vieillit. La pomme de terre prend presque constamment une teinte uniforme gris bleuâtre. Les cultures sur pommes de terre telles que je les expose là, sont le résultat de mes observations. Je n'ai pas constaté, en effet, le type de culture sur pommes tel qu'il est décrit par M. le docteur Macaigne dans sa thèse, type qui se rapproche beaucoup plus de ce que j'ai observé avec le bac. *lactis ærogenes*, sauf bien entendu la coloration jaune brun.

Culture dans le bouillon. — Dans le bouillon de peptones, le développement se fait vite. Le milieu se trouble rapidement et laisse un dépôt se faire au fond du ballon. Par agitation on obtient des reflets moirés. Souvent, mais pas toujours, la surface du bouillon se couvre d'un léger voile. En vieillissant, le bouillon prend une teinte plus foncée et dégage une odeur fécaloïde.

Culture dans le lait. — Le lait est coagulé, le coagulum reste ferme. La pullulation du bacille est bientôt entravée par la production des acides qu'il forme aux dépens de la lactose.

Culture sur gélose au tournesol. — J'ai cultivé aussi le coli bacille sur de la gélose lactosée à 2% et additionnée de 10 gouttes de teinture bleue de tournesol pour 6 centimètres cubes de produit. Le

coli bacille fait rapidement virer le tournesol au rouge et casse la masse nutritive par dégagement gazeux.

Reproduction. — Le bacille coli communis ne forme jamais de spores, bien que dans les vieilles cultures les bâtonnets laissent en leur milieu un espace moins coloré que les deux extrémités.

Conditions de vie. — Manille Ide (1) a étudié la bacille au point de vue de sa pullulation dans les milieux privés ou non privés d'air, et il est arrivé aux conclusions suivantes : le bacille est à la fois aérobie et anaérobie. Dans les bouillons non glucosés, la présence de l'oxygène aide à son développement. Dans les bouillons glucosés non aérés, le développement est plus rapide que dans les bouillons non sucrés et aérés, mais le maximum de développement est obtenu dans les bouillons à la fois glucosés et aérés.

Produits de fermentation. — Scruel (2) qui avait étudié les fermentations produites par le coli bacille est arrivé aux mêmes résultats. Il constate, en plus, comme l'avait fait Baginski, que les produits formés dans la fermentation du sucre sont l'acide acétique, l'acide lactique, un peu d'acide formique ; il se dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène, dont une partie provient de la décomposition de l'acide formique.

(1) *La Cellule*, tome VII, 1891, 2^e fascicule.

(2) *La Cellule*, tome VII, 1891, 1^{er} fascicule.

Virulence. — Le *bacterium coli* commune est un de ceux qu'on rencontre le plus souvent dans l'intestin de l'homme, mais il n'est pas toujours virulent. Escherich avait considéré ce bacille comme doué en tout temps, même provenant des selles normales, de propriétés pathogènes, mais il inoculait une dose massive de bacilles, dose telle que les micro-organismes les moins dangereux pourraient à ce taux le devenir, (gros comme un pois de culture sèche), disait-il.

M. Lesage (1) a bien établi qu'il ne fallait inoculer à un cobaye ou à un lapin qu'un demi centimètre cube à un centimètre cube de bouillon, ensemencé depuis au moins 3 ou 4 jours, mis à l'étuve à 37°, pour juger sainement de la puissance pathogène de cet hôte du tube digestif. Dans ces conditions, le bacille n'a été trouvé virulent que 3 fois sur 14 cas, quand il s'agissait de selles normales. Par contre, dans 36 cas de diarrhées simples sur 46 examinés, le bacille a été trouvé virulent.

Dans les diarrhées infectieuses, le coli bacille est toujours virulent et il chasse de l'intestin tous les autres microbes. On le trouve seul, qu'on l'étudie sur lamelles ou qu'on fasse des cultures.

Conservation de la virulence. — Le coli bacille semble conserver longtemps sa virulence. J'ai ensemencé au commencement de juillet 1892 le bacille coli communis virulent recueilli par M. Macé au mois de janvier 1891 dans les cas de diarrhées observés par M. Simon et rapportés dans la *Revue de cli-*

(1) *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 janvier 1892.

nique et de thérapeutique (1). Après 8 jours d'étuve, un centimètre cube de bouillon a été inoculé en injection sous-cutanée, à un gros cobaye qui mourait 18 heures après l'inoculation dans le coma. Il avait eu de la diarrhée pendant les dernières heures de sa vie.

L'autopsie faite immédiatement après la mort a montré un ventre ballonné, un intestin congestionné distendu par des gaz, les plaques de Peyer tuméfiées, les muqueuses décolorées, violacées, un foie congestionné friable, une rate noire relativement petite. Le sang était liquide, foncé en couleur; les deux cavités du cœur vides ou à peu près. Pas de caillots. La vessie vide, le rein un peu congestionné. L'ensemencement fait avec un peu de sang pris dans le cœur a redonné des cultures pures de ce *bacterium coli*.

J'ai donc eu là une variété de bacille qui, après 18 mois de séjour dans une culture de bouillon, avait encore conservé toutes ses propriétés nocives. Il est vrai que le bouillon n'était pas desséché.

M. Laruelle (2) dit lui aussi en propres termes :
« Néanmoins, il (le coli bacille) peut rester longtemps
« vivant dans les conditions ordinaires : nous possé-
« dons des cultures vieilles de 8 mois, qui, à pre-
« mière vue, paraissent desséchées, et où cependant
« le bacille est encore plein de vie, ainsi que nous
« avons pu le constater par de récentes inocula-
« tions. »

(1) *Loco citato*.

(2) Laruelle, *Étude bactériologique sur les péritonites par perforation. La Cellule*, tome V, 1^{er} fascicule, 1889.

M. Macaigne (1) considère que la virulence présente avec le temps une grande variabilité. Il cite pourtant une culture de bacille coli sur agar-agar, qui faite en mars 1891 et laissée sept mois à la température ordinaire a conservé ses propriétés. En février 1892, le microbe pouvait encore donner des abcès.

M. Lesage (2) constate aussi que le *bacterium coli* garde sa virulence longtemps, du mois de juillet au mois de septembre-octobre. Celà est encore loin de ce que nous avons observé. L'exposition longue à l'air peut pourtant l'atténuer et il peut devenir pyogène.

Acquisition de la virulence. — Mais il est admis que le bacille coli n'est pas toujours virulent. Dans quelles conditions prend-il ce caractère ? D'après MM. Lesage et Macaigne, la diarrhée même simple suffit pour rendre nocif le *bacterium coli*. Pas dans tous les cas cependant, comme l'ont constaté les auteurs dont nous parlons (13 cas négatifs sur 46). Pour ma part, les cas de diarrhée que j'ai observés ne m'ont pas donné de bacilles reproduisant la diarrhée, comme je le dirai plus loin. Cependant, l'influence d'une simple purgation pourrait, d'après Lesage, faire prendre l'état de virulence au *bacterium coli*. Le tartre stibié, ayant donné de la diarrhée, a produit une fois cet effet. L'influence des hautes températures extérieures est aussi à incriminer.

La fièvre seule peut agir sur lui, et c'est ici le lieu de rappeler les expériences de Bard et Aubert, de

(1) *Loc. citato.*

(2) *Étude de la virulence du bacterium coli communis*, Archives de médecine expérimentale, tome IV, n° 3, mai 1892.

Lyon (1). Ces auteurs ont trouvé uniquement du bacille coli dans des selles de tuberculeux à haut degré de température. Ce bacille n'est sûrement pas l'agent de la tuberculose, et son développement exclusif tient à la maladie.

Quel est, dans la maladie, le facteur qui crée cet état de choses ? Est-ce la fièvre ? ou la diète qu'entraîne la fièvre avec elle ? Les tuberculeux qui ont servi à l'expérience n'étaient pas mis à la diète et vivaient du régime commun. Des ballons de bouillonensemencés avec des selles normales furent mis à chauffer à l'étuve à 39° pendant longtemps, et le bacille coli fut le microbe qui prit la prépondérance. Il n'est malheureusement pas question de la virulence des bacilles recueillis dans ces conditions.

Diagnostic. — Le bacille coli a été considéré comme identique à d'autres espèces décrites avant lui. Le bacille neapolitanus d'Emmerich a été considéré par Weisser comme semblable au coli communis. Il en est de même du bacille des feces décrit par Brieger.

Vendrickx (2) croit à des analogies nombreuses entre le bacille pyogenes foetidus décrit par Passet en 1885, et le coli. Le pyogenes foetidus provenait du reste d'un abcès de la marge de l'anus.

La bactérie de l'infection urinaire de Clado et Albarran passe aussi pour être du coli, d'après les travaux de Achard et Renault (3).

(1) *Influence de la fièvre sur le bacille coli communis*, *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1891, n° 5.

(2) *La Cellule*, tome VI, 4^{er} fascicule 1892.

(3) 1891, *Société de biologie*. — 1893, Renault, *Thèse de Paris*.

Le bacille lactis ærogenes, le bacille lactique d'après Morelle, Wurtz seraient aussi semblables. Le bacille lactique cependant se colore par la méthode de Gram, ce que ne fait pas le lactis ærogenes, dont la mobilité est aussi plus grande.

MM. Chantemesse et Vidal ont décrit un bacille de la dysenterie qui en est très voisin ; Gilbert et Lion, un bacille de l'endocardite ; Weichselbaum un bacillus endocarditis griseus ; Gærtner, un bacillus enteriditis.

Mais la question la plus importante à ce propos a été soulevée par MM. Rodet et Roux, de Lyon, qui veulent voir dans le coli bacille le même micro-organisme que le bacille considéré comme spécifique de la fièvre typhoïde décrit par Eberth-Gaffki.

Ces bacilles présentent pourtant des différences. Toutes les variétés de bacilles coli, et elles sont nombreuses (32 variétés de coli ont en effet été étudiées par MM. Remy et Sugg, cités par Van Ermengen) (1) font fermenter la lactose. Le lait est donc coagulé, tandis qu'il ne l'est pas par le bacille typhique, même après quatre à six mois de culture. Un autre moyen employé par moi au laboratoire de M. Macé, pour faire la différence entre les deux, a été la gélose lactosée et tournesolée dont j'indique plus loin la composition. Le coliensemencé sur ce milieu fait rapidement virer au rouge le bleu de tournesol en cassant, par des bulles de gaz, le milieu nutritif. Le bacille typhique, au contraire, laisse le bleu, et la colonie se colore enlevant de la couleur au milieu.

(1) *Contribution à l'étude des propriétés biochimiques du bacille d'Eberth et du bacterium coli*, Gand 1892.

Les bacilles du colon donnent toujours naissance à la production d'indol dans les milieux peptonisés, ce que ne font jamais les typhiques. C'est au bout de huit jours de culture qu'on obtient le plus facilement la réaction, bien qu'elle s'observe déjà après vingt-quatre ou quarante-huit heures. On obtient une réaction caractéristique de l'indol de la façon suivante : A dix centimètres cubes de bouillon peptoniséensemencé, on ajoute cinq à six gouttes d'acide sulfurique pur, puis un centimètre cube d'une solution de nitrate de potassium à 1 pour 5,000 ; l'acide sulfurique met en liberté de l'acide nitreux qui, en présence de l'indol, donne une coloration ou rose ou rouge plus ou moins foncé.

Les cultures de coli ont aussi une odeur repoussante fécaloïde, tandis que celles de typhique ont plutôt une odeur de bon bouillon.

Morphologiquement, le bacille typhique serait muni de cils (8 ou 10), tandis que le coli en manquerait ou n'en aurait qu'un ou deux.

Enfin, je n'ai recherché le bacille coli que dans les selles, mais il a été retrouvé encore dans des péritonites, de pseudo fièvres puerpérales, des suppurations hépatiques, diverses autres suppurations, des méningites, des pleurésies, des broncho-pneumonies, et pour certains auteurs il est l'agent de l'infection urinaire.

Bacille lactis ærogenes.

Un autre bacille que j'ai rencontré aussi souvent dans les selles examinées est le bacille lactis ærogenes.

Morphologie. — Bacille court, épais, à extrémités arrondies ; il mesure de $0\mu,5$ à 1μ de large, sur 1μ à 2μ de long ; il est peu ou pas mobile. Il ne forme pas de spores.

Coloration. — De facile coloration avec les couleurs d'aniline, il se décolore par la méthode de Gram.

Culture sur plaques. — Dans la profondeur de la gélatine, le bacille forme de petites colonies jaunâtres granuleuses de 1 millimètre de largeur ressemblant à s'y méprendre à celles du coli communis, à la surface de la plaque les colonies sont plus opaques, d'un blanc plus mat, et elles surplombent un peu plus que celles du coli. Le centre est souvent déprimé. Pas de liquéfaction de la gélatine.

Culture sur gélose glycinée. — Il se développe une couche blanche proéminente assez épaisse s'étendant assez loin autour du trait d'inoculation. Elle forme, comme celle du coli, une sorte de raquette allongée à bords largement festonnés ; mais l'opacité de la culture est beaucoup plus grande. La masse nutritive est cassée par des bulles de gaz qui sont quelquefois si abondantes qu'elles projettent une partie du milieu. Sur gélose lactosée au tournesol, les bulles de gaz sont souvent plus abondantes encore, et le bleu vire au rouge cerise.

Culture dans le bouillon. — Trouble dans la masse, et dépôt d'un précipité au fond du ballon.

Culture sur gélatine en piquê. — Le développement est abondant dans le trait d'inoculation,

et, à la surface, il se fait un développement autour du point de piqure, développement blanc bleuâtre assez épais. La gélatine est aussi cassée quelquefois comme la gélouse. Elle n'est pas liquéfiée.

Culture sur pomme de terre. — La culture sur pomme de terre m'a toujours paru particulièrement riche. C'est une culture crèmeuse, épaisse, se développant rapidement, piquée çà et là de petites bulles de gaz qui crèvent quelquefois à la surface en soulevant comme un petit champignon de la culture. La couleur est d'un blanc jaunâtre. Il y a une odeur forte spéciale.

Culture dans le lait. — Le lait est coagulé, et le coagulum reste fixe.

Virulence. — Je n'ai pas essayé d'inoculation de cette bactérie aux animaux ; elle passe pour avoir la même action que le bacille coli, mais à un degré atténué.

Diagnostic. — Elle a été confondue avec le bacille pyogène d'Albarran et Hallé, ainsi qu'avec le bacille coli communis.

Produits de fermentation. — MM. Denys et Brion (1) ont fait un travail sur les toxines sécrétées par cette bactérie. Elles ont une action puissante sur le système nerveux ; après une phase d'excitation, il y a une période de paralysie. L'empoisonnement s'accompagne d'une diarrhée qui peut être très forte, et

(1) *La Cellule*, tome VIII, 2^e fascicule 1892.

il y a une période algide avant la mort. La toxine du bacille *aëro-gène* supporte bien la chaleur de 100 degrés pendant quinze ou vingt minutes ; elle s'affaiblit si l'on prolonge l'action de la chaleur. Elle se rapproche, par ses caractères, des toxalbumines. Le suc gastrique n'a pas d'action sur elle.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

J'ai éprouvé des difficultés assez grandes pour recueillir les selles nécessaires à l'étude bactériologique des diarrhées. Je n'ai pas été favorisé par l'abondance des cas, bien qu'ayant commencé mon travail au mois de mai 1892, c'est-à-dire au début de la saison chaude, il n'y a pas eu cette année-là de véritable choléra infantile.

La statistique des décès de Nancy montre en effet le petit nombre des décès dus aux maladies intestinales. La diarrhée, l'entérite, la cholérine n'ont en effet fourni du 8 mai au 1^{er} octobre que 72 décès en ville et 2 à l'hôpital, et cette statistique comprend les grandes personnes aussi bien que les enfants.

D'un autre côté, souvent les parents avaient grand peur de laisser leurs enfants à l'hôpital; aussi ai-je dû prélever mes échantillons, soit à la consultation dans les langes qui m'étaient apportés, ou en allant moi-même les chercher en ville. Il est résulté de cet état de choses que plusieurs de mes cultures n'ont pas abouti, les moisissures envahissant les plaques avant la venue des espèces microbiennes. Une conséquence encore est que mes observations sont presque toujours incomplètes au point de vue de la terminaison de la maladie; qu'elle ait été heureuse ou fatale, les parents ne se donnaient pas la peine de me prévenir.

Recueil des selles. — Pour atténuer autant que possible les dangers d'introduction des germes de

l'extérieur pendant le maniement des langes fait sans précaution, je puisais dans les selles de la façon suivante : Je divisais un grumeau de matière avec un couteau aseptique et je prélevais sur la surface de section une parcelle à l'aide d'un fil de platine terminé en boucle fine, récemment rougi au feu et refroidi. Ces parcelles étaient diluées dans trois ou quatre centimètres cubes d'eau distillée et stérilisée, contenue dans un tube à essai. Je faisais avec cette eau des cultures le plus vite possible après le recueil.

Cultures. — Une ou deux gouttes de l'eau de dilution étaient mélangées à un tube de gélatine fondue ; deux gouttes de ce tube mélangées à un second, deux du second à un troisième. Ces tubes me servaient à faire trois plaques de gélatine. Quand les colonies s'étaient développées, je prélevais des échantillons que j'ensemenciais à deux tubes de gélose glycinée. Je ne prenais des colonies que celles qui étaient le plus abondamment représentées sur la plaque et autant que possible dans la profondeur, pour éviter d'avoir affaire à des colonies étrangères aux selles. Pendant que la gélatine liquide s'étale, se refroidit et se prend en masse sur la plaque de verre, il y a toujours en effet un léger danger de contamination par des germes venus de l'extérieur.

A l'aide de mes deux cultures obtenues sur gélose, j'inoculais successivement les divers milieux suivants :

Gélatine en tube par piqûre ;
Quartiers de pommes de terre ;
Bouillon de Peptones ;
Lait.

Tous ces milieux ont été préparés d'après les méthodes enseignées dans le livre de M. Macé (1). Deux remarques encore, la gélose que j'employais était toujours glycinée ; la gélatine ne contenait pas de glucose et la proportion pour 100 était toujours forte de 12 à 15 grammes, la température étant très élevée au moment où j'opérais.

Un autre milieu fut encore employé, quoique moins fréquemment. C'était la gélose glycinée ordinaire additionnée de lactose (2 %) et de teinture bleue de tournesol, dix gouttes pour six centimètres cubes d'après le procédé indiqué par M. Wurtz (2).

Les inoculations ont été faites avec du bouillon de peptone mis à l'étuve etensemencé depuis 8 jours ; la dose inoculée a été de 1 centimètre cube par cobaye pour les motifs que j'ai indiqués plus haut.

OBSERVATION I

(Entérite aiguë.)

Bébé de cinq mois venu à terme, continuellement nourri par la mère, n'a jamais été malade antérieurement, n'a pas de dents.

La mère, ne souffre que d'une constipation habituelle ; elle a une nourriture assez bonne, vit au grand air dans une maison propre.

Le père, qui était épileptique, est mort à la suite d'une attaque.

(1) Macé *Traité pratique de Bactériologie*, 2^e édition, Paris, 1892.

(2) *Archives de médecine expérimentale*, tome IV, n^o 4.

Après une période d'échauffement, le bébé a pris de la diarrhée avant hier, bien qu'on ne lui ait donné aucune purgation, 5 selles dans la journée d'hier, 1 dans la nuit, 2 déjà ce matin. Les selles sont vert pâle, comme de l'eau, fétides; il refuse le sein, vomit eau et lait caillé. La langue est humide, un peu blanche, il a un peu de fièvre. Le ventre est souple, indolore. Un peu de rougeur à l'anus. Pas de bronchite ni d'accidents nerveux. Le traitement ordonné est : diète, eau de Soultzmatt sucrée.

48 heures plus tard le bébé va mieux, cherche de nouveau à manger et n'a plus de fièvre. Le traitement est continué en reprenant petit à petit la nourriture habituelle.

Le bébé n'a pas été représenté à la visite.

3 types de cultures primitives isolées de la plaque de gélatine, ont donné deux espèces de bacilles. 2 des cultures étaient de *bacterium coli* non virulent dans les conditions antérieurement indiquées ; la troisième était du *lactis ærogenes* dont la virulence n'a pas été recherchée.

OBSERVATION II

(Entérite simple.)

Georges P..., âgé de 10 mois, habite sur un bateau à Jarville. Le bébé a bonne apparence et semble bien constitué. Les parents sont bien portants. On donne au bébé une nourriture mixte depuis très longtemps. Bouillon gras et lait sont la base, mais il mange comme les parents.

Depuis 15 jours, l'enfant a de la diarrhée, tantôt jaune, tantôt verte, très fétide. Il tousse un peu, mais n'a pas de fièvre.

Il n'a pas été représenté à la consultation.

L'inoculation sur plaques m'a donné 3 bacilles. Des cultures typiques de bacillus mycoïdes, dont l'étude n'a pas été poursuivie. Du bacille coli non virulent. Du lactis ærogenes.

OBSERVATION III

(Entérite aiguë.)

Julie R..., 13 mois, 6 dents, gencives un peu enflammées, mère anémique, père bien portant, habitation saine, a été nourrie au sein jusqu'à 7 mois, puis a pris des œufs, des panades, du lait. Elle avait mangé des cerises il y a huit jours quand la diarrhée est arrivée. Les selles jaunes très pâle ou vertes sont fétides. Elle vomit, ne dort pas. La température est de 39°. Il n'y a pas d'accidents nerveux. La diète hydrique est ordonnée et en 48 heures l'état s'est amélioré et l'enfant n'a pas été représentée à la visite.

Les inoculations ont fourni dans ce cas du coli sans autres espèces ; il n'était pas virulent. Un microcoque rouge peu abondant sur les plaques m'a paru provenir de l'air (roseus).

OBSERVATION IV

(Entérite aiguë.)

Due à l'obligeance de l'interne du service des enfants (M. Fischer).

Père, âgé de 33 ans, jamais malade, bien qu'il tousse quelquefois, la mère âgée de 30 ans, bien portante a eu 6 enfants, le premier est mort de la cholérine à l'âge d'un an ; le deuxième à 3 semaines de méningite ; le troisième a cinq ans maintenant et se porte bien ; le quatrième a 2 ans et est en bonne santé ; le cinquième a de la diarrhée depuis quelque temps ; le sixième, celui qui nous occupe, est âgé de 8 mois.

Fernand M..., 8 mois a été élevé au sein jusqu'à l'âge de 3 mois, puis au biberon jusqu'à 5 mois ; passé ce temps, il a pris la nourriture commune. Depuis ce moment, il a eu des alternatives de diarrhée qui cédaient sous l'influence d'un peu de bismuth. Il y a 8 jours la diarrhée a repris chez lui et depuis hier s'y sont joints des vomissements glaireux. L'enfant tousse depuis 4 mois. Coïncidant avec la diarrhée et la bonne santé, l'enfant a eu des alternatives d'amaigrissement et d'embonpoint relatif.

Etat actuel : Enfant non amaigri, moyennement développé ; ventre indolore, très souple, pas d'induration ni de tumeurs. Vomissements glaireux et alimentaires, 6 ou 7 selles diarrhéiques, jaunes fétides ; dans la journée, il gémit et tousse.

Respiration rude dans les deux bases et l'aisselle, râles muqueux à l'inspiration. En avant, respiration

nette. Facies pâle, anxieux. Fièvre légère. (Potion de Rivière, diète, eau de Soultzmatt.)

Au bout de cinq jours, plus de fièvre ; encore un peu de diarrhée, 2 selles hier non fétides ; ne vomit plus depuis deux jours, ne tousse plus ; a, la veille seulement, commencé à prendre un peu de lait.

Le lendemain, l'enfant reprend bien le lait, ne vomit plus, tousse moins et, après quelques jours, sort bien portant.

Dans ce cas, l'inoculation sur plaque m'a donné deux sortes de colonies qui, toutes deux, étaient du *lactis ærogenes*.

OBSERVATION V

(Diarrhée, Athrepsie)

Louise P..., nourrie par sa mère, entre à l'hôpital à l'âge de deux mois. Elle a du muguet, sans diarrhée. On la nourrit alors au lait stérilisé à l'aide de l'appareil de Soxhlet. Quinze jours plus tard, le muguet passé, il arrive des vomissements, la diarrhée apparaît, l'enfant maigrit. Puis, successivement, des alternatives de diarrhée et de retour à l'état normal.

Le 18 mai 1892, la température au pli de l'aîne, est 36°,5 ; depuis 4 jours, elle a huit ou dix selles ; les vomissements ont commencé ce matin ; il y a grand amaigrissement, légère cyanose ; la face est un peu grippée ; quelques mouvements convulsifs des bras et des jambes qui restent repliées sur l'abdomen, volumineux, ballonné, sonore à la percussion. Les pupilles

sont égales. Le soir, la température est de 37°,2. Les selles sont peu abondantes, vertes, fétides.

Le 19 mai, température : matin, 37° ; soir, 38°,5. Même état que la veille.

20 mai, température : matin, 38° ; soir, 39°,1. La peau prend une teinte jaunâtre, le ventre est mou, les fontanelles se dépriment fortement.

21 mai, température : le matin, 38° ; la malade refuse tout ce qui lui est offert, elle est cyanosée, la teinte de la peau a disparu ; il existe de légères convulsions de la face, la respiration est bruyante et embarrassée. La mort arrive à une heure de l'après-midi. L'autopsie n'a pu être faite.

L'étude bactériologique des selles ne m'a fourni que du bacille coli qui, inoculé, n'était pas virulent.

OBSERVATION VI

(Faiblesse constitutionnelle, Entérite aiguë)

Henri A... , âgé de 15 jours, venu à terme, mère assez bien portante, mais anémiée. Père a eu des hémoptisies. L'habitation est saine et propre, mais la mère s'est levée très vite après ses couches, à la fin de la première semaine, ayant à s'occuper de son intérieur.

Le bébé est nourri sans règle, on lui donne le sein quand il veut. Depuis deux jours, il le refuse, vomit, et a des selles vertes couleur herbe cuite, semi-liquides ; la langue est nette, humide, le bébé n'a pas de fièvre.

Il est mort plus tard avec des accidents nerveux.

Les cultures m'ont donné, dans ce cas, deux espèces : du coli et du lactis ærogenes.

OBSERVATION VII

(Athrepsie, Diarrhée)

Louis G. . . , 3 mois, venu à terme, nourri au sein seulement 8 jours, puis avec un biberon et de la bouillie. La mère est d'apparence chétive, le père bien portant. L'enfant a de la diarrhée depuis 8 jours, les selles sont tantôt jaunes, tantôt vertes. Il a l'air vieillot, il est cyanosé, amaigri ; la peau est ridée ; des escharres existent aux fesses et au talon. Les fontanelles sont déprimées, il n'a pas de fièvre. Il meurt le lendemain de la visite.

Sur trois cultures obtenues, deux sont de lactis et une de coli. Celle de coli inoculée à un cobaye a donné un abcès au point d'inoculation. Le pus de cet abcès cultivé a reproduit du coli communis : mais le cobaye a guéri et n'a pas succombé, comme il arrive quelquefois, à une infection générale.

OBSERVATION VIII

(Entérite simple)

Jeanne J. . . , 10 mois, nourrie au sein jusqu'à 8 mois, puis, à partir de ce moment, nourriture mixte : lait et farine lactée. Depuis quelques jours, bouillon gras, tapioca, vin, jamais de fruits. Les parents sont bien portants, le logement qu'ils habitent est bas et malsain, humide.

Le bébé a de la diarrhée depuis 2 jours, il possède

4 dents, une cinquième se forme, l'apparence extérieure de la petite fille n'est pas mauvaise. Elle a vomie hier et aujourd'hui, la diarrhée est lientérique, de couleur vert-jaune, fétide. Le ventre est souple, la fièvre nulle, un peu d'érythème aux fesses.

Je n'ai pas revu l'enfant.

Les cultures obtenues ont été du *lactis ærogenes* et du *bacillus coli*.

OBSERVATION IX

(Athrepsie, diarrhée.)

Mathilde H..., née à terme, âgée de 3 mois, nourrie au biberon depuis sa naissance. La mère anémique a eu 8 enfants, élevés au biberon et morts pour la plupart d'accidents diarrhéiques ; il n'en reste que 3. Depuis l'âge de 15 jours elle présente des alternatives de diarrhée et de constipation ; depuis 3 semaines l'état s'aggrave, la diarrhée est lientérique verte et aujourd'hui l'enfant vomit, pas de fièvre. Il a une face vieillote, les fontanelles sont développées, les os ne chevauchent pas. L'enfant ne s'est présentée qu'une fois à l'hôpital.

La culture a fourni les deux espèces habituelles *lactis* et *coli*. Le *coli* n'était pas virulent.

OBSERVATION X

(Entérite simple)

Joseph M..., 4 mois, pas de dents, père et mère bien portants, nourri au sein et à la bouillie. A eu,

il y a 8 jours, de la diarrhée qu'on a soignée avec de l'eau d'anis. Il vomit et a des selles vert gris fétides. Le bébé mis à la diète et à l'eau de Soultzmatt, va mieux au bout de 48 heures et ne reparait plus à l'hôpital. L'habitation du bébé était un rez-de chaussée humide, bas, sans lumière.

Les cultures ont donné du coli non virulent.

Ici s'arrêtent les observations que j'ai pu arriver à compléter par l'analyse bactériologique. En examinant les résultats, je vois que sur ces 10 cas, le coli n'a manqué qu'une fois et le lactis ærogenes a fait seulement 3 fois défaut. Je n'ai trouvé que 2 fois d'autres microbes associés : une fois le bacillus mycoïdes, la seconde fois un micrococcus roseus, qui m'a paru venir de l'air, à cause de son peu de fréquence sur les plaques.

Dans un seul cas, inoculé aux cobayes, le bacillus coli a paru être virulent ; encore cette virulence ne s'est-elle manifestée que par la formation d'un abcès qui n'a pas entraîné la mort de l'animal en expérience.

CHAPITRE IV

SELLES NORMALES.

Frappé du peu de variété de la flore microbienne obtenue, je me suis demandé si les espèces étaient plus abondantes dans les selles normales des nourrissons, et j'ai étudié le contenu de 5 selles normales, d'après les procédés employés avec les selles diarrhéiques, mais sans faire d'inoculation avec les bacilles coli obtenus. Dans 2 cas sur 5, des microbes étrangers étaient associés aux coli et lactis trouvés. Une fois, le micrococcus ochroleucus fut très abondant sur la plaque à côté du lactis et du coli. Dans la seconde selle, j'ai trouvé un cladothrix analogue à celui bien décrit par M. le professeur Macé dans son livre. Il présente pourtant des différences, dans sa culture sur les divers milieux et dans sa forme. Sur gélose, par exemple, il donnait une colonie plissée de couleur jaune vif. C'est aussi dans cette culture que je trouvais une espèce liquéfiant abondante et que je n'ai pu assimiler à aucune des espèces décrites jusqu'ici dans les selles.

Plus loin j'en donnerai la description. Cette partie de mon travail a été entravée par la perte de l'aide savant et dévoué que je trouvais en M. le professeur Macé. Une douloureuse et longue maladie, qui le retient encore aujourd'hui hors de son laboratoire, est venue me priver de ses conseils. Qu'il accepte néanmoins, avec mes regrets, mes remerciements sincères.

*Description du bacille liquéfiant trouvé dans
les selles normales.*

Morphologie. — C'est un bacille de 1 μ de diamètre long de 3 μ à 4 μ que l'on trouve quelquefois isolé, quelquefois groupé par 2, 3 ou 4 et plus. Le filament est alors replié sur lui-même. Quelquefois enfin, il acquiert une très grande longueur. Dans quelques cultures, les bâtonnets sont courbés.

Coloration. — Il se colore bien par les couleurs d'aniline. La méthode de Gram le laisse se décolorer.

Culture sur gélose glycérinée. — Il se développe rapidement une pellicule blanche opaline un peu jaunâtre, assez épaisse, autour de la strie d'inoculation. La forme est celle d'une raquette allongée et s'étend sur toute la surface du tube, les bords sont irrégulièrement et largement festonnés. Si on en enlève, la culture ne réenvahit pas l'endroit dénudé.

Culture sur plaque de gélatine. — Dans la profondeur un point jaune d'où émanent de longs filaments naissant à plusieurs hauteurs dans ce point, puis, ces longs filaments envoient des ramifications qui gagnent la surface de la plaque, s'enchevêtrent et donnent à la culture l'apparence d'une tache blanc grisâtre entourée de prolongements. La gélatine est liquéfiée.

Culture sur gélatine en piqure. — Dès le second jour, développement dans tout le trait d'inoculation et légère cupule de liquéfaction. Plus tard,

le tube de gélatine se liquéfie complètement, et il reste au fond une masse floconneuse grisâtre.

Culture sur pomme. — Revêtement gris blanchâtre assez épais et assez sec, envahit toute la surface de la pomme.

Culture dans le bouillon. — C'est là que se trouvent les plus longs filaments. Trouble rapide, puis dépôt floconneux et le liquide redevient clair à la partie supérieure ; il se trouble de nouveau par agitation.

Culture dans le lait. — Le lait se coagule d'abord, puis le coagulum se redissout.

Virulence. — L'inoculation à un cobaye de un centimètre cube de bouillon dans les conditions ordinaires a laissé le cobaye absolument indemne.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS.

1° Les diarrhées que j'ai observées, durant l'été de 1892, ne sont pas à proprement parler du choléra infantile, de la diarrhée infectieuse. Elles relèvent ou de l'athrepsie ou d'alimentation défectueuse.

2° Je n'ai pas trouvé, dans le petit nombre de selles que j'ai examinées, de bacille coli communis virulent. Un seul échantillon m'a donné un abcès et n'a pas fait mourir le cobaye inoculé.

3° Chez les enfants nourris avec du lait, les bacilles, qui se trouvent presque toujours aussi bien chez ceux en bonne santé que chez les malades, sont le bacille coli communis et le lactis ærogenes.

4° Beaucoup des diarrhées infectieuses à coli bacille peuvent commencer par une irritation intestinale d'autre nature. Cliniquement, il a été constaté, qu'une diarrhée vulgaire pouvait très rapidement se changer en une diarrhée à type infectieux et entraîner la mort. Bactériologiquement, il a été démontré que le coli bacille, non virulent en temps normal, ni même dans certaines diarrhées, au début du moins, d'après ce que j'ai vu, pouvait le devenir sous l'influence ou de cette diarrhée ou de la fièvre.

5° Si je me base sur la quantité de bacilles coli communis virulents qu'il faut injecter sous la peau d'un cobaye pour déterminer la maladie, 1 centimètre cube au moins, il faudrait en injecter une quantité bien considérable à un enfant. Encore le bébé n'absorbe

pas par voie hypodermique et la voie gastrique est moins fidèle, les acides et ferments qu'elle contient nuisant aux micro-organismes. Aussi, je reste persuadé que certains facteurs ont besoin d'intervenir pour préparer ou la voie d'entrée ou l'évolution des germes infectieux.

6° Sans nier l'existence des diarrhées infectieuses, je suis amené à croire qu'il y en a qui relèvent d'autres causes que la cause microbienne. Ces causes, le petit nombre de mes observations ne me permet pas de les avoir trouvées toutes, mais je les rappelle d'après les auteurs qui m'ont précédé.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,

A. GASQUET.

Vu :

Le Président de thèse,

BERNHEIM.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD et RENAULT : *Société de biologie*, 1891.
- ANDRIEU : *Thèse de Paris*, 1859.
- BAGINSKI : *Revue de Hayem*, vol. XXXV, p. 566.
- BARD et AUBERT : *Influence de la fièvre sur le bacille coli communis. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1891, n° 5.
- BARUCH : *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, p. 166.
- BERTON : *Traité pratique des maladies des enfants*. Paris, 1842.
- BILLARD : *Traité des maladies des enfants*, 1837.
- BLANC : *Thèse de Paris*, 1879.
- BOURGEOIS : *Archives de médecine*, 1846.
- BOURRILLON (M.) : *Thèse de Paris*, 1879.
- BOUSSEY : *Thèse de Paris*, 1874.
- BROUARDEL
et G. POUCHET : *Annales d'hygiène publique*, 3^e série, t. XIV, 1885, p. 73.
- E. CAHEN : *Revue de Hayem*, vol. XL, p. 219.
- CAUCHY : *Thèse de Paris*, 1871.
- CORNIL et BABÈS : *Les bactéries*, 3^e édit., Paris, 1890.
- DAMASCHINO et CLADO : *Société de biologie*, décembre 1884.
- DENYS et BRION : *La Cellule*, t. VIII, 2^e fascicule, 1892.

- VAN ERMENGEN : *Contribution à l'étude des propriétés biochimiques du bacille d'Eberth et du bacterium coli.* Gand, 1892.
- ESCHERICH : *D'après Jahresbericht von Dr Baumgarten*, 1885, p. 169.
- D'ESPINE et PICOT : *Manuel des maladies de l'enfance.* Paris, 1889.
- H. FEHLING : *Revue de Hayem*, 1886.
- GASSER : *Thèse de Paris*, 1890.
- GAULARD : *Archives de tocologie et de gynécologie*, mars 1892.
- GENDRIN : *Traité philosophique de médecine pratique*, t. III, 1841.
- GIRARD : *Archives de médecine*, 1845.
- GUYOT : *Thèse de Paris*, 1862.
- HARWEY-LINDSLEY : *Gazette médicale de Paris*, 1839.
- JAMET : *Thèse de Paris*, 1863.
- H. KÜHNE : *Recherche des bactéries dans les tissus animaux*, par le Dr H. Kühne (de Wiesbaden). Traduction de Martin Herman. Paris et Liège, 1889.
- LARUELLE : *Étude sur les péritonites par perforation. La Cellule*, t. V, 1889, 1^{er} fascicule.
- LEGENDRE : *Traité des maladies de l'enfance*, 1846.
- LESAGE : *Revue de médecine*, 1887-1888.
Thèse de Paris, 1888.
Archives de physiologie, 1888, t. I, p. 212.
Guide pratique des sciences médicales. Paris, 1891.

- LESAGE : *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 janvier 1892.
Étude de la virulence du bacterium coli. Archives de médecine expérimentale, t. IV, n° 3, mai 1892.
- LUSSON : *Thèse de Paris*, 1879.
- MACAIGNE : *Le bacterium coli communis. Thèse de Paris*, 1892.
- MACÉ : *Traité pratique de bactériologie*, 2° édit. Paris, 1891.
- MACÉ et SIMON : *Revue générale de clinique et thérapeutique*, 1891, p. 771.
- MANILLE IDE : *La Cellule*, t. VII, 1891, 2° fascicule.
- MEIGS : *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, p. 166.
- MEINERT : *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, p. 164.
- NILS ROSEN
DE ROSENSTEIN : *Traité des maladies des enfants*. Montpellier, 1792.
- J. PARROT : *L'Athrepsie*. Paris, 1877.
- PFEIFFER : *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, p. 163.
- RENAULT : *Thèse de Paris*, 1893.
- RILLIET : *Gazette médicale de Paris*, 1853.
- RILLIET et BARTHEZ : *Traité clinique et pratique des maladies des enfants*, 2° édit., 1861.
- SABOURIN : *Thèse de Paris*, 1883.
- SCRUEL : *La Cellule*, t. VII, 1891, 1^{er} fascicule.

- J. SIMON : *Progrès médical*, 1885, p. 265, 291, 327, 435, 473, 515.
Annales de médecine, 1892.
- E. TOUSSAINT : *Annales d'hygiène publique*, 3^e série, t. XIV, 1885, p. 553.
- TROUSSEAU : *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. II. Paris, 1862.
- UNDERWOOD : *Traité des maladies des enfants*, deux éditions, 1786 et 1823.
- VALLEIX : *Clinique des maladies des enfants nouveaux-nés*, 1838.
- VAUGHAN : *Revue de Hayem*, vol. XXXIII, p. 165.
- VENDRICKX : *La Cellule*, t. VI, 1^{er} fascicule, 1890.
- A. VOGEL : *Traité élémentaire des maladies de l'enfance*, traduit de l'allemand par les docteurs L. Culmann et Ch. Sengel. Paris, 1872.
- Ch. WEST : *Leçons sur les maladies des enfants*, traduites et annotées par le D^r Archambault. Paris, 1875.
- WILLIAM BOCKER : *D'après Centralblatt für bacteriologie*, 10^e vol., 1891, p. 284.
- WÜRTZ : *Archives de médecine expérimentale*, t. IV, n^o 1.

